Beleid MAAGCARCINOMA

1. Epidemiologie / Anatomie

1.1. Epidemiologie

90% van de maagcarcinomen zijn adenocarcinomen. Deze worden nog eens onderverdeeld in twee grote types van adenocarcinomata : het intestinale type en het diffuse (ongedifferentieerde) type. Er kunnen ook tussenvormen zijn of vormen van overlapping tussenbeide.

De andere grote klasses tumoren die in de maag voorkomen zijn GastroIntestinal Stromal Tumours (GIST), Neuro Endocriene Tumoren (NET) en lymfomen. Deze worden separaat besproken in ander hoofdstukken van het oncologisch handboek.

Predisponerende factoren:
- Adenomateuze poliepen alsook hyperplastische poliepen (>1.5cm)
- Partiële Gastrectomie (BII)
- Aplastische anemie
- Atrofische gastritis; auto-immune gastritis; megaloblastische anemie
- Intestinale metaplasie type
- Helicobacter pylori positieve gastritis

Familiale vormen: jonge patienten, diffuus type ca, geassocieerd met colonca (HNPCC & FAP) en lobulair borstklierca (E-cadherine mutaties)
- peutz – jeghers
- obesitas (voor junctie tumoren)
- roken
- mannen meer risico dan vrouwen

1.2. Anatomie

Tumoren thv de esofago-gastrische junctie: SIEWERT-classificatie:
• AEG-I: het centrum van de tumor ligt op 1cm boven de Z-lijn, of meer proximaal (Barrettcarcinomen)
• AEG-II: het centrum van de tumor ligt tussen 1cm boven de Z-lijn, en 2cm onder de Z-lijnGoedgekeurd op MCO 30 november 2021
• (True Cardia carcinoom)
• AEG-III: het centrum van de tumor ligt > 2cm onder de Z-lijn (Maagcarcinoom)

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026

Aanpak:

• AEG-I en-II worden behandeld als slokdarmtumoren

• AEG-III wordt behandeld als maagtumor

2. Staging / TNM

2.1. Diagnostiek / Staging maagtumoren

- Klinisch onderzoek
- Labo met minstens complet, lever en nierfunctie, CEA + CA19.9
- Endoscopie + biopten
    - Moleculaire analyse: Steeds bepaling MSI status (reflex testing). In gemetastaseerde setting HER 2 amplificatie en PDL1 CPS/TPS score
- Preferentieel PET-CT, maar in gemetastaseerde setting of FDG non-vide tumoren (zegelringen) kan CT thorax-abdomen ook

Zo potentieel operabel:

- Echo-endoscopie: enkel zo lokale staging een verschil maakt in het beleid (uT & uN stadium bepalen)
- Laparoscopie: opsporen peritoneale meta's indien M0 bij niet invasieve onderzoeken.

2.2. Staging van maagtumoren: TNM classificatie (8e editie)

Primaire tumor (T)

Tx Tumor niet evalueerbaar

T0 Geen evidentie voor primaire tumor

Tis Carcinoma in situ: intraepitheliale tumor zonder invasie van de lamina propria, hooggradige dysplasie

T1 Tumor invadeert de lamina propria, muscularis mucosae of de submucosa

T1a Tumor invadeert lamina propria of muscularis mucosae

T1b Tumor invadeert submucosa

T2 Tumor invadeert muscularis propria

T3 Tumor invadeert subserosaGoedgekeurd op MCO 30 november 2021

T4 Tumor perforeert serosa (visceraal peritoneum) of omliggende structuren (1), (2) en (3)

T4a Tumor perforeert serosa

T4b Tumor invadeert omliggende structuren (1), (2)

Regionale lymfeklieren (N)

NX Regionale klierstreken niet evalueerbaar

N0 Geen regionale lymfeklieren aangetast

N1 Metastasen in 1 tot 2 regionale lymfeklieren

N2 Metastasen in 3 tot 6 regionale lymfeklieren

N3 Metastasen in meer dan 7 regionale lymfeklieren

N3a Metastasen in 7 tot 15 regionale lymfeklieren

N3b Metastasen in 16 of meer regionale lymfeklieren

Metastasen op afstand (M)

M0 Geen metastasen op afstand

M1 Metastasen op afstand

1. De omliggende structuren van de maag zijn milt, colon transversum, lever, diafragma, pancreas, buikwand, bijnier, nier, dunne darm en retroperitoneum.

2. Intramurale uitbreiding naar duodenum of slokdarm wordt gestadieerd door de diepte van de grootste invasie in een van deze organen, inclusief de maag.

3. Een tumor die uitbreidt tot gastrocolische of gastrohepatische ligamenten of in groter of kleiner omentum, zonder perforatie van het visceraal peritoneum is T3.

3. Behandeling

3.1. Behandeling van ‘early gastric cancer’

Opties

- Endoscopische resectie: ESD (endoscopische serosale dissectie) voor pTis of T1 N0
- Heelkunde (gastrectomie voor ‘early gastric cancer’: vijf jaars overleving 98 % bij uTis)

Indicaties voor EMR of ESD

• Complete endoscopische resectie of ‘on bloc ’resectie mogelijk

• Tumor histologie:

○ Intestinale type adenocarcinoma (geen zegelringcellen)

○ Goed gedifferentieerde tumoren

○ Tumor beperkt tot mucosa (uTis)

○ Geen veneuze of lymfovasculaire invasie

• Tumor grootte en morfologie

○ < 20 mm in diameter, zonder ulceratie (= absolute indicatie !)

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026

• Paris Classificiation omschreven als 0 – Iia. In deze geselecteerde groep is er bijna geen kans op een N+ status.
○ < 10 mm in diameter zo Paris classificatie IIb or IIc

“Expended criteria” voor ESD (intestinal type “early gastric cancer”):
• Mucosale tumoren van elke afmeting/grootte zonder ulceratie
• Mucosale tumors < 30 mm met ulceratie
• Submucosale tumoren < 30 mm maar met invasive tot slechts bovenste 0.5 mm van de submucosa en zonder lymfovasculaire invasive.

Voor kleine letsels (<15mm) kan Endoscopic Mucosal Resection (EMR) gebeuren, voor de meeste letsels is Endoscopisch Submucosal Dissection (ESD) aangewezen.

Bij EMR is er een grote risico op locaal recidief, bij ESD is er een grote kans op perforatie (die meestal wel endoscopisch ook kan behandeld worden in dezelfde tijd)

ESD kan overwogen worden (‘expanded indication) bij :
• intramucosale, goed gedifferentieerde, geulcereerde adenocarcinomen < 3 cm
• Intramucosaal, ongedifferentieerde adenocarcinomen, <2cm
• Goed gedifferentieerde adenocarcinomen met invasie in de submucosa maar niet dieper dan 500 ùm (sm1) en <3 cm.

Indien een letsel in aanmerking komt voor resectie op basis van endoscopische bevindingen moet een CT scan in principe niet uitgevoerd worden. EUS kan overwogen worden maar heeft de neiging om de invasiediepte te overschatten.

Een ESD kan als curatief beschouw worden indien:
• R0 resectie
• Goed gedifferentieerd
• Beperkt tot de mucosa of minder dan 500 um invasie in de submucosa (sm1)
• Geen lymfevatinvasie
• < 30mm diameter

Aanvullende heelkunde is aangewezen indien:
• Lymfovasculaire invasie
• Invasie dieper dan sm1 (> 500 um in de submucosa)Goedgekeurd op MCO 30 november 2021

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026

• Positieve verticale marge
• Tumor groter dan 30mm en ulceratief aspect.
Bij positieve horizontale marges is een intensieve endoscopische follow-up aangewezen (met eventueel bijkomende endoscopische behandeling).

Outcome
is functie van het laterale sectievlak indien alle andere criteria strict worden opgevolgd: tumorvrije rand van 2 mm lijkt belangrijk: geen recidief indien alle criteria OK, 16 % recidief indien tumorvrije rand < 2mm
meta-analyse (JSGE) 1852 patienten in Japan: complete resectie bij hoger vermelde criteria was mogelijk in 74%.

Follow-up
Endoscopie na 3 maanden, verder de eerste twee jaar om de 6 maanden, nadien jaarlijks. Bij letsel die voldoen aan de 'expanded indications', kan beeldvorming dmv CT overwogen worden.

3.2. Multimodale therapie (peri-operatieve chemo + heelkunde) in operatieve setting

Voor alle curatief behandelbare tumoren behalve cT1N0M0 is multimodale therapie de standaard (vanaf een T2 of een N+ stadium).

Keuze neo-adjuvante behandeling
Evidentie voor (neo-)adjuvante chemotherapie bij adenocarcinomen van maag of GE-junctie: **FLOT is standard of care**
1. FLOT schema:
Peri-operatieve chemotherapie met 5FU/oxaliplatin/docetaxel: voor alle cT2 of N+ in goede algemene toestand ECOG 0-1
Protocol: 4 x FLOT schema preop, en 4x postop

In 2025 zijn vroege data rond combinatie FLOT + DURVALUMAB gunstig, zo bevestigd in volledige analyse wordt dit vermoedelijk Standard of care.

2. Indien FLOT te toxisch, dan te beperken tot Folfox

Peri-operatieve chemotherapie bij MSI-H tumoren?
Er is veel evidentie om bij patienten met MSI-H status geen peri-operatieve chemotherapie toe te dienen (geen winst, mogelijk zelfs nadelig zoals blijkt uit

retrospectieve meta-analyse op de grootste trials (MAGIC, CLASSIC,…))

• Er is echter onvoldoende consensus om actueel bij alle MSI-H de chemotherapie weg te laten

• Opties:

○ Patienten met co-morbiditeit of ouderen of vroegtijdig stadium vb cT2N0: 'surgery alone'.

○ Neo-adjuvant imune checkpoint inhibitie, echter weinig data en geen terugbetaling

○ Klassieke Peri-operatieve therapie ovv FLOT of combinatie FOLFOX + Imune checkpoint inhibitor (CAVE geen terugbetaling in operatieve setting!). Vermoedelijk in 2026 terugbetaling voor combinatietherapie FLOT + DURVALUMAB (=immune checkpoint inhibitor), wordt gouden standaard voor MSI en MSS.

○ Andere patienten: beslissing op individuele basis

Type heelkunde

• Indien T1N0: overweeg beperkte resectie hetzij endoscopische resectie

• Vanaf T2 of N+: best steeds totale gastrectomie

• Subtotale gastrectomie kan worden overwogen indien een marge van > 5cm tot de GEJ kan worden bekomen (ESMO: vergelijkbare 5jaars overleving op voorwaarde van ligging in distale 2/3 van de maag, geen linitis, minimale afstand >5cm tot aan de cardia; minder complicaties, betere QOL).

• D2 lymfeklier resectie met evaluatie van minstens 15 lymfeklieren

Adjuvante behandeling: individueel te bepalen, echter 4x FLOT zit in standaar behandeling.

3.3 Behandeling inoperabele of metastatische ziekte

Enkel bij patiënten in goede algemene toestand: ECOG 0-2

Moleculaire analyse

• MSI status, HER 2 amplificatie, PDL1 CPS score, NTRK fusie

• In de toekomst vermoedelijk CLAUDIN 18.2

• DPyD analyse voor 5FU toxiciteit

• Weinig evidentie voor germline screening kankerpanel, enkel bij verhaal van polyposis syndroom (LYNCH)

Keuze chemotherapie

• 1e lijn
  • Zo MSI-H: FOLFOX + NIVOLUMAB of PEMBROLIZUMAB
  • Zo MSS, HER 2 ampl, PDL1 CPS >1: FOLFOX + TRASTUZUMAB + PEMBROLIZUMAB
  • Zo MSS, HER 2 ampl, PDL1 CPS <1: FOLFOX + TRASTUZUMAB

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026

- Zo MSS, HER2 neg, PDL1 CPS > 1: FOLFOX - PEMBROLIZUMAB (of NIVOLUMAB zo CPS > 5)
- Zo MSS, HER 2 neg, PDL CPS <1: FOLFOX

- 2e lijn:
  - TAXOL - RAMUCIRUMAB
  - Eventueel FOLFIRI-RAMUCIRUMAB (zo Taxol niet mogelijk is door PNP)
  - TRASTUZUMAB DERUXTECAN bij HER 2 amp
- In 3e lijn:
  - TRASTUZUMAB DERUXTECAN bij HER 2 amp (zo nog niet in 2e lijn en ook geen FOLFIRI in 2e lijn)
  - LONSURF

4. Follow-up

Alle patiënten die in aanmerking komen voor bijkomende therapie in geval van recidief:
- jaar 1 tem 3: PET-CT of CT thorax-abdomen elke 4 -> 6 maand
- jaar 4 - 5: PET-CT of CT thorax-abdomen elke 12 maand
- daarna: jaarlijks of indicatie
- aanbeveling van dieet-restricties ter preventie van dumping symptomen, en
opvolging vitamine B12 en zo nodig substitutie

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026